Aus dem Institut für Medizin
der Kernforschungsanlage Jülich GmbH
Direktor: Prof. Dr. L. E. Feinendegen

PLASMA-KONZENTRATIONEN, METABOLISCHE-CLEARANCE-RATEN UND BLUT-PRODUKTIONS-RATEN VON CORTISOL UND CORTICOSTERON BEI HYPERTONIKERN

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Kurt Rodekirchen

1975

Aus dem Institut für Medizin
der Kernforschungsanlage Jülich GmbH
Direktor: Prof. Dr. L. E. Feinendegen

PLASMA-KONZENTRATIONEN, METABOLISCHE-CLEARANCE-RATEN UND BLUT-PRODUKTIONS-RATEN VON CORTISOL UND CORTICOSTERON BEI HYPERTONIKERN

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Kurt Rodekirchen

1975

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Schadewaldt

Referent
gez.: Prof. Dr. Feinendegen

Koreferent
gez.: Prof. Dr. Thomitzek

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543915_0106

Ich versichere an Eides Statt, daß ich die vorliegende Arbeit "Plasma-Konzentrationen, Metabolische-Clearance-Raten und Blut-Produktions-Raten von Cortisol und Corticosteron bei Hypertonikern" ohne unerlaubte Hilfe angefertigt, das benutzte Schrifttum vollständig erwähnt habe und daß die Arbeit noch von keiner anderen Fakultät abgelehnt worden ist. Die erwähnten Experimente und Untersuchungen sind von mir selbständig vorgenommen worden.

Bochum, den 28.4.1975

Ernst Lindner

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	EINLEITUNG	1
II.	MATERIAL UND METHODIK	1
	1. Patientengut	1
	2. Reagenzien	2
	3. Geräte	3
	4. Chromatographie	3
	5. Infusionen	4
	6. Blutentnahme	5
	7. Aufarbeitung	5
III.	ERGEBNISSE	9
IV.	DISKUSSION	11
V.	ZUSAMMENFASSUNG	13
DANKSAGUNGEN		15
LITERATUR		16
TABELLEN UND ABBILDUNGEN		21

I. EINLEITUNG

Zahlreiche Beobachtungen von morphologischen Veränderungen der Nebennierenrinde und deren Funktion bei der essentiellen (primären) und renalen (sekundären) Hypertonie lassen vermuten, daß dieses endokrine Organ bei beiden Hochdruckformen eine Rolle spielt.

Ziel der vorliegenden Untersuchungen war es, die Metabolischen-Clearance-Raten und die Plasma-Konzentrationen der beiden Nebennierenrinden-Hormone Cortisol und Corticosteron bei Hypertonikern zu bestimmen. Darüber hinaus sollten die in der Literatur bereits berichteten Daten über die "Urin"-Produktionsraten dieser beiden Hormone bei Hypertonikern mit Angaben über die "Blut"-Produktionsraten von Cortisol und Corticosteron bei Hypertonikern ergänzt werden.

II. MATERIAL UND METHODIK

1. Patientengut

Die Untersuchungen wurden bei 27 Patienten mit Hypertonien verschiedener Genese durchgeführt. 3 Patienten hatten einen primären (essentiellen) Hochdruck. Bei 24 Patienten bestand ein renaler (sekundärer) Hochdruck. Von den Patienten mit sekundärem Hochdruck hatten 20 eine chronische Pyelonephritis, 2 eine chronische Glomerulonephritis und 2 ein Kimmelstiel-Wilson-Syndrom (siehe Tabelle 1).

2. Reagenzien

Äthanol, absolut, zur Analyse, Merck Nr. 972, 1 x über NaOH Plätzchen, reinst, zur Analyse, Merck Nr. 6498, destilliert, anschließend re-destilliert

Benzol, kristallisierbar, zur Analyse, Merck Nr. 1783

Chloroform, zur Analyse, Merck Nr. 2445

Dichlormethan, zur Analyse, Merck Nr. 6050

Dichlormethan, Uvasol, Merck Nr. 6048

Essigsäure, indifferent gegen Chromsäure, zur Analyse, Merck Nr. 60

Methanol, zur Analyse, Merck Nr. 6009

Natronlauge 0,1 N, Merck Nr. 9141

PPO 2,5-Diphenyloxazol (scintillation grade) Packard Instrument GmbH

Dimethyl-POPOP 1,4-Bis-2-(4-Methyl-5-Phenyloxazol (scintillation grade) Packard Instrument GmbH

Tetrachlorkohlenstoff, Uvasol, Merck Nr. 2209

Nicht markierte Steroide von Firma STERALOIDS, Inc., P.O. Box 127, Pawling, N.Y. 12564, USA:

Cortisol (Hydrocortisone, KENDALL's Compound F) = 4 Pregnen-11 ß, 17α 21-triol-3,20 dion

Corticosteron (KENDALL's Compound B) = 4 Pregnen-11 ß, 21-diol-3,20 dion

Radioaktiv markierte Steroide von Firma New England Nuclear Corp. (NEN), Boston, Mass., USA:

Hydrocortisone-1,2-H^3, NET-185, spezifische Aktivität 25-55 c/mM

Hydrocortisone-4-C^{14}, NEC-163, spezifische Aktivität 30-50 mC/mM

Corticosterone-1,2-H^3, NET-182, spezifische Aktivität 25-55 c/mM

Corticosterone-4-C^{14}, NEC-421, spezifische Aktivität 30-50 mC/mM

3. Geräte

Fluorometer: Fluorispec SF-1 der Firma BAIRD-ATOMIC

Flüssigkeits-Szintillationszähler: Modell TRICARB 3380 der Firma Packard Instruments

Radiochromatogrammscanner: Modell 385 der Firma Packard Instruments

UV-Lampe der Firma CAMAG

Infusionspumpe: Perfusor mit Perfusor-Infusionleitung Kat.-Nr. 72290 der Firma BRAUN Melsungen Apparatebau

4. Chromatographie

a) Papierchromatographie: Chromatographie-Papier MN 2214 ff, normal saugend, glatt, Sonderqualität: säuregewaschen und entfettet. Fa. Macherey u. Nagel, Düren.

System Benzol : Methanol : Wasser = 2 : 1 : 1, obere = mobile Phase, untere = stationäre Phase, Äquilibrierzeit 3 Stunden, Laufzeit $3^1/2$ Stunden, absteigende Technik, $RF_{Cortisol}$ = 0,20, $RF_{Corticosteron}$ = 0,68.

b) Dünnschichtchromatographie: Kieselgel GF 254, nach Stahl, für die Dünnschichtchromatographie, Merck Nr. 7730.

System Chloroform : Methanol : Wasser = 90 : 10 : 1, gesättigte Kammer, $RF_{Cortisol}$ = 0,3, $RF_{Corticosteron}$ = 0,65.

5. Infusionen

Hierbei wurde prinzipiell nach der von TAIT (35) sowie BAIRD et al. (1) beschriebenen Methodik vorgegangen. Jeweils am Morgen des Versuchstages wurde die Infusionslösung wie folgt hergestellt: je 20 µCi Cortisol-H^3 und 20 µCi Corticosteron-H^3 wurden in 10 ml Äthanol gelöst und mit physiologischer Kochsalzlösung auf 36 ml aufgefüllt. Von dieser 10,4%igen alkoholischen Lösung in physiologischer Kochsalzlösung wurden immer jeweils um 9 Uhr früh der liegenden und nüchternen Versuchsperson 20 ml intravenös injiziert. Durch die Injektion dieser Initialdosis ("priming dosis") von je 4,16 µCi Cortisol-H^3 (≙0,062 µg) und 4,16 µCi Corticosteron-H^3 (≙0,062 µg) konnte die Zeit bis zum Erreichen einer konstanten Plasma-Konzentration des radioaktiven Hormons während der sich anschließenden kontinuierlichen Infusion von radioaktiv markiertem Hormon wesentlich verkürzt werden. Mit der Infusion selbst wurde 30 Minuten nach der i.v. Gabe der Initialdosis begonnen. Sie erfolgte mit einer Präzisionsinfusionspumpe. Die konstante Infusionsrate betrug 12 ml der oben angegebenen Lösung pro Stunde. Somit erhielt die Versuchsperson pro Stunde je 2,5 µCi Cortisol-H^3 (≙0,037 µg) und 2,5 µCi Corticosteron-H^3 (≙0,037 µg) infundiert. Um die tatsächlichen Infusionsraten beider radioaktiv markierten Hormone exakt zu wissen, wurde bei jedem einzelnen Versuch jeweils 10 Minuten lang direkt vor Infusionsbeginn und 10 Minuten lang direkt nach Infusionsende das Pumpen-Eluat aufgefangen. Anhand einer nochmaligen dünnschichtchromatographischen Reinheitsprüfung sowie flüssigkeits-

szintillatorischen Radioaktivitätsmessungen konnte so die Infusionsrate beider radioaktiv markierten Hormone für jeden Versuch genauestens bestimmt werden.

6. Blutentnahme

Während der kontinuierlichen Infusion wurde am gegenseitigen Arm 75, 90, 105, 120 und 135 Minuten nach Infusionsbeginn (bzw. 105, 120, 135, 150 und 165 Minuten von der initialen "priming dosis" gerechnet) mittels heparinisierter Spritzen jeweils 25 ml Blut entnommen. Das Plasma wurde sofort abzentrifugiert und entweder sofort weiter aufgearbeitet oder bei -20°C zunächst eingefroren und später aufgearbeitet.

7. Aufarbeitung

a) Bestimmung der endogenen Hormonkonzentration im Plasma:

Dazu wurde die von VAN DER VIES (37) angegebene Methode wie folgt modifiziert: je 1 ml Plasma der 75, 90, 105, 120 und 135 Minuten nach Infusionsbeginn gewonnenen Plasmaproben wurden mit 4 ml H_2O und 0,1 ml einer 0,1 normalen NaOH versetzt und dann zweimal mit 10 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten Dichlormethanextrakte wurden zur Trockene eingedampft und anschließend der Trockenrückstand

in 0,5 ml Äthanol und 4,5 ml Wasser gelöst. Dann wurden diese 5 ml alkoholisch-wässrige Lösung insgesamt fünfmal mit je 5 ml Tetrachlorkohlenstoff extrahiert, wobei Corticosteron in den Tetrachlorkohlenstoff geht und Cortisol in der wässrigen Phase zurückbleibt.

α Corticosteronbestimmung:
Die Vereinigung der fünfmaligen Tetrachlorkohlenstoffextrakte wurde zur Trockene eingedampft und der Trockenrückstand in 6 ml Dichlormethan gelöst. Dazu wurden 4 ml einer Fluoreszenzlösung bestehend aus 70% Schwefelsäure und 30% Äthanol gegeben. Dann wurde 30 Sekunden geschüttelt und genau 30 Minuten gewartet, ehe im Spektro-Fluorometer bei einer Anregungswellenlänge von 470 mμ die Corticosteronfluoreszenz der unteren Schwefelsäurephase bei 520 mμ gegen einen Standard, entsprechend 3 μg % Corticosteron, sowie einen Leerwert gemessen wurde.

β Cortisolbestimmung:
Hierzu wurde die nach fünfmaliger Extraktion mit Tetrachlorkohlenstoff verbleibende wässrige Phase zweimal mit Dichlormethan extrahiert und vereinigt. Der Cortisolgehalt dieser vereinigten Extrakte wurde mit derselben spektro-fluorometrischen Technik gegen einen 30 μg % enthaltenden Cortisolstandard gemessen, wie oben bei der Corticosteronmessung angegeben.

Zur Prüfung der Zuverlässigkeit der Methode wurden folgende Untersuchungen durchgeführt :

- Wiederauffindungsversuche zur Ermittlung der Richtigkeit (accuracy) an Wasser (aqua destillata)-Proben, denen Cortisol oder Corticosteron zugesetzt wurde (siehe Tabelle 2a).
- Mehrfachbestimmungen zur Ermittlung der Genauigkeit (precision) an einer ersten Serie (I) von Proben aus einem Plasma-Pool (siehe Tabelle 2b).
- Eine weitere Serie (II) von Mehrfachbestimmungen an Proben aus einem anderen Plasma-Pool. Anhand der in Tabelle 2c aufgeführten Werte der beiden Serien sowie mit Hilfe der dort angegebenen Formel wurde die Empfindlichkeit (sensitivity) berechnet.
- Durch Untersuchungen nach Zusatz von Cortisol beziehungsweise Corticosteron zu Standard-Plasmen konnte gezeigt werden, dass durch die Zugabe eines Hormons die Messwerte des jeweiligen anderen Hormons nicht wesentlich fehlerhaft beeinflusst wurden (siehe Tabelle 3).
- Bei der Aufarbeitung von Wasser-Proben ohne Hormonzusatz wurden unspezifische "blank" Werte von 0.43 µg% für Cortisol und 0.06 µg% für Corticosteron gefunden.

b) Bestimmung der METABOLISCHEN-CLEARANCE-RATEN (CR) von Cortisol und Corticosteron :

Hierzu sind die oben besprochene Infusionsrate des markierten Hormons sowie die Plasmakonzentration des markierten Hormons während des Fliessgleichgewichts (siehe Tabelle 4) erforderlich. Zur Bestimmung der Plasmakonzentration des markierten Hormons erfolgte

die Aufarbeitung von jeweils 10 ml der 75, 90, 105, 120 und 135 Minuten nach Infusionsbeginn gewonnenen Plasmaproben wie folgt :
Als Indikator zur Verlustberechnung wurden jeder Plasmaprobe 1500 dpm Cortisol-C^{14} (0,006 µg) und 1500 dpm Corticosteron-C^{14} (0,007 µg) jeweils gelöst in 0,1 ml Äthanol zugesetzt. Dann wurden 0,4 ml 0,1 normale NaOH zugefügt und zweimal mit 25 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten Dichlormethanextrakte wurden anschliessend mit 5 ml 0,1 molarer Essigsäure und daran anschliessend mit 10 ml Wasser gewaschen und darauf zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde auf Chromatographiepapier überführt und je 50 µg authentisches Cortisol und Corticosteron als Carrier hinzugefügt. Nach der Entwicklung der Chromatogramme wurde mit Hilfe einer UV-Lampe Cortisol und Corticosteron auf dem Papier lokalisiert. Die sowohl das zugeführte Carrier-Hormon als auch das infundierte radioaktive, nicht metabolisierte Hormon enthaltenden Papierstücke wurden mit Methanol eluiert. Das Eluat wurde im Flüssigkeits-Szintillationszähler simultan auf C^{14}- und H^3-Aktivität gemessen. Über den Verlust an C^{14}-Indikator-Aktivität konnte die Plasma-Konzentration an H^3-markiertem, nicht metabolisiertem Cortisol und Corticosteron kalkuliert werden. Die Wiederauffindung betrug 90.04 ±7.63%.

Es wurde davon ausgegangen, dass ein Fliessgleichgewicht ("steady state") der infundierten radioaktiven Hormone im Plasma dann eingetreten war, wenn die Konzentration an radioaktiven Hormonen in den 5 Plasmaproben weniger als ± 10% um den jeweiligen Mittelwert streute. Die mittlere Streuung bei allen Bestimmungen betrug ± 8%.

Die Bestimmung der Plasma-Clearance Raten erfolgte mit dem Mittelwert der 5 Plasmaproben mittels der Formel 1 in Tabelle 4.

Zur Berechnung der PRODUKTIONS-RATEN (PR) der endogenen Hormone benötigt man die Größe der Metabolischen-Clearance-Rate sowie die Plasma-Konzentration der endogenen Hormone (siehe Tabelle 4).

III. ERGEBNISSE

Die 27 Einzelergebnisse der Metabolischen-Clearance-Raten (CR), der Plasma-Hormonkonzentration (C), der Blut-Produktions-Raten (PR) sowie der Blut-Produktions-Raten bezogen auf die Körperoberfläche (PR/m^2) sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die Umrechnung auf die Körperoberfläche erfolgte deswegen, weil sich unter den Hypertonikern einige stark adipöse Patienten befanden. Bei 2 der Patienten (B.M. und W.G.) fehlen die Angaben für Corticosteron. Tabelle 5 zeigt in der unteren Hälfte die Mittelwerte ($\bar{x}$) der Ergebnisse der untersuchten Hypertoniker mit Standardabweichung (SD), mittlerem Fehler ($S_{\bar{x}}$) und confidence interval* und darüber die entsprechenden Werte von Normalpersonen. Abbildung 1 und 2 veranschaulichen die Mittelwerte und Standardabweichungen im graphischen Vergleich.

Die Werte der hier angegebenen 19 gesunden Probanden wurden in diesem Labor mit derselben hier beschriebenen Methode ermittelt (HÜTHER und SCHOLZ, 16).

*enthält mit der statistischen Sicherheit von 95% den Mittelwert der Grundgesamtheit.

Aus Tabelle 5 sowie den Abbildungen 1 und 2 wird deutlich, daß die Cortisol-Werte bei Hypertonikern höher liegen als bei Normalpersonen. Bei den Corticosteron-Werten wird dies nicht erkennbar.

Beim statistischen Vergleich der Cortisol-Clearance-Raten konnte der übliche T-Test benutzt werden, während für den Vergleich der Corticosteron-Produktions-Raten der U-Test nach Wilcoxon-Mann-Whitney zur Anwendung kam, da die Meßwerte keine Normalverteilung aufweisen. Für die übrigen statistischen Vergleiche wurde der T-Test unter Berücksichtigung des Fischer-Behrends-Problems gebraucht, da die Stichproben unterschiedliche Varianzen aufweisen. Es fand sich bei den Hypertonikern für Cortisol eine hochsignifikante ($p < 0,001$) Erhöhung der Metabolischen-Clearance-Rate, der Produktions-Rate ($\mu g/h$) bzw. der Produktions-Rate bezogen auf die Körperoberfläche ($\mu g/h/m^2$) sowie eine signifikante ($p < 0,01$) Erhöhung der Plasma-Konzentration.

Diese erhöhte mittlere Blut-Produktions-Rate von Cortisol bei Hypertonikern resultiert aus der erhöhten Metabolischen-Clearance-Rate und der erhöhten Plasma-Konzentration von Cortisol. Bei 24 der 27 Hochdruckkranken, darunter bei allen 3 Patienten mit essentieller Hypertonie, lagen die Blut-Produktionsraten ($\mu g/h/m^2$) von Cortisol über dem Mittelwert der Normalpersonen (397 $\mu g/h/m^2$).

Kein statistisch signifikanter Unterschied fand sich zwischen den Corticosteron-Werten bei Normalpersonen und Hypertonikern. Nur bei 6 der 25 Hypertonikerergebnisse lagen die Blut-Produktions-Raten von Corticosteron ($\mu g/h/m^2$) über dem Mittelwert der Normalpersonen (113 $\mu g/h/m^2$). Bei den 2 Patienten mit essentieller Hypertonie, bei denen die Blut-Produktions-Rate von Corticosteron bestimmt wurde, lag diese deutlich unter dem Mittelwert der Normalpersonen.

IV. DISKUSSION

In den Arbeiten von CORCORAN (7), SHERWIN (34) und LARAGH (22) wird eine Übersicht über die pathologischen Veränderungen der Nebennierenrinde beim essentiellen oder renalen Hypertonus gegeben.

Jedoch haben bereits GOLDZIEHER (12, 13) und LANDAU (21) anhand von vergleichenden pathologisch-anatomischen Untersuchungen auf die Bedeutung der Nebennierenrinde bei der Hypertonie hingewiesen. Ebenso wie VON LUCADOU (26), NEUHAUS (28), RINEHART et al. (29), LIEBEGOTT (23, 24, 25), RUSSI et al. (32), GIAMPALMO (11), SHAMMA et al. (33), EDER und SCHWARZ (9), GRANGER und GENEST (14) sowie RUSSEL und MASI (31) sahen sie bei Autopsien von Patienten mit Hypertonie häufiger Adenome oder andere histologische Abnormitäten der Nebennierenrinde als bei Gesunden. Außerdem fanden sie bei Hypertonikern vielfach vergrößerte Nebennierenrinden mit einem höheren Gewicht als bei Normalpersonen. GUNNELLS et al. (15) untersuchten bei 32 Patienten mit benigner Hypertonie die Nebennieren und fanden bei 22 Patienten Adenome, bei 5 Adenome und Hyperplasie sowie bei 2 eine Hyperplasie.

Es ist daher nicht verwunderlich, daß in zahlreichen Studien auch die Funktion der Nebennierenrinde beim Hypertonus untersucht wurde. Allerdings sind die bisher vorliegenden Daten widersprüchlich (ROSKAM et al., 30; KORNEL, 18; GENEST et Al., 10; DOHAN et al., 8;

VAN CAUWENBERGE et al., 5; TRONCHETTI et al., 36; KORNEL und MOTOHASHI, 19; KORNEL und TAKEDA, 20; CADE et al., 3 u. 4; MURPHY, 27). Einige Autoren berichten über Normalwerte, andere über erhöhte Werte der Plasma-Corticosteroide bzw. der Urinausscheidung von deren Metaboliten bei Hypertonikern. COOPER et al. (6) haben "in vitro" die Bildung von Steroiden in Nebennierengeweben von Hypertonikern untersucht. Sie fanden bei leichtem Hypertonus u.a. eine erhöhte Bildung von Corticosteron und bei schwerem, fortgeschrittenem Hypertonus erhöhte Nebennierengewichte bei gleichzeitig erniedrigter Bildung von Steroiden. Während VERMEULEN und VAN DER STRAETEN (38) über normale "Urin"-Sekretions-Raten von Cortisol und Corticosteron bei 10 Patienten mit essentieller Hypertonie berichteten, fanden KARL und RAITH (17) bei der Mehrzahl von 39 Patienten mit verschiedenen Formen der Hypertonie eine erhöhte "Urin"-Sekretions-Rate von Corticosteron. VERMEULEN und VAN DER STRAETEN (38) folgern aus ihren Ergebnissen, daß es unwahrscheinlich ist, daß eine erhöhte Sekretion von Cortisol und Corticosteron eine Rolle bei der Entstehung der essentiellen Hypertonie spielt. Allerdings schließen sie nicht aus, daß beiden Hormonen eine solche Rolle bei der malignen Hypertonie zukommen könnte.

Die von KARL und RAITH (17) untersuchten 8 Patienten mit renaler Hypertonie hatten alle eine leichte bis deutlich gesteigerte Sekretionsrate von Corticosteron, während dies bei 19 von 26 Patienten mit essentieller Hypertonie der Fall war.

Die nicht übereinstimmenden Ergebnisse dieser Autoren unterscheiden sich auch von den von uns gefundenen erhöhten "Blut"-Produktions-Raten von Cortisol und den normalen "Blut"-Produktions-Raten von Corticosteron bei Hypertonikern (siehe Tabelle 6). Möglicherweise sind diese Unterschiede durch die verschiedenen Methoden erklärbar.

Besonders bemerkenswert an unseren Untersuchungsergebnissen ist jedoch nicht nur allein die Tatsache der erhöhten "Blut"-Produktions-Rate von Cortisol bei Hypertonikern, sondern auch die ebenfalls von uns gefundene erhöhte Metabolische-Clearance-Rate von Cortisol bei Hypertonikern. Es ist denkbar, daß die erhöhte Metabolische-Clearance-Rate von Cortisol bei Hypertonikern auch Ausdruck einer gesteigerten Metabolisierung von Cortisol zu anderen blutdruckaktiven Steroiden (BIGLIERI et al., 2;) ist und somit ein Zusammenhang zwischen Hypertonie und erhöhter Metabolischer-Clearance-Rate von Cortisol bei Hypertonikern besteht.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 27 Patienten mit Hypertonie wurden die Metabolischen-Clearance-Raten, Plasma-Konzentrationen und die Blut-Produktions-Raten von Cortisol und Corticosteron bestimmt. Beim Vergleich der Mittelwerte mit denen von Normalpersonen fand sich eine

signifikante Erhöhung der Plasma-Konzentration sowie eine hochsignifikante Erhöhung der Metabolischen-Clearance-Rate und der Blut-Produktions-Rate von Cortisol bei den Hypertonikern.

Die Metabolische-Clearance-Rate, die Plasma-Konzentration und die Blut-Produktions-Raten von Corticosteron bei Hypertonikern waren nicht signifikant höher als bei Normalpersonen.

Die Ergebnisse werden mit publizierten Daten über die "Urin"-Sekretionsraten von Cortisol und Corticosteron bei Hypertonikern verglichen und die Unterschiede und deren mögliche Ursache diskutiert.

DANKSAGUNGEN

Herrn Prof.Dr.med. Ludwig E. Feinendegen, Direktor des Instituts für Medizin der Kernforschungsanlage Jülich, danke ich aufrichtig für seine großzügige Förderung, die er mir beim Zustandekommen dieser Arbeit gewährte.

Herrn Dr.med. Karl J. Hüther, der mir in freundschaftlich-kollegialer Art beim experimentellen Teil dieser Arbeit in Labor und Klinik mit zahlreichen Ratschlägen zur Seite stand, danke ich sehr herzlich.

Herrn Dr.rer.nat. Lothar Ringwelski danke ich für die entscheidende Mithilfe bei der statistischen Auswertung und Berechnung dieser Arbeit.

LITERATUR

1. BAIRD, D.T., R. HORTON, C. LONGCOPE & J.F. TAIT:
Steroid Dynamics under Steady-State Conditions
Recent Progress in Hormone Research 25 (1969) 611

2. BIGLIERI, E.G., J.R. STOCKIGT, M. SCHAMBELAN:
Adrenal Mineralocorticoids Causing Hypertension
Am. J. Med. 52 (1972) 623

3. CADE, R., D.L. SHIRES, M.V. BARROW & W.C. THOMAS jr.:
Abnormal Diurnal Variation of Plasma Cortisol in Patients with Renovascular Hypertension
J. Clin. Endocr. 27 (1967) 800

4. CADE, R., D.L. SHIRES, M.V. BARROW & W.C. THOMAS jr.:
Abnormal Cortisol Production in Patients with Renal Artery Hypertension
Clin. Res. 14, No. 2 (1966) 372

5. CAUWENBERGE, H. VAN, P. LEFEBVRE, M. PALEM-VLIERS:
Taux des corticostéroides sanguins et urinaires dans l'hypertension artérielle
La Presse médicale, Paris 71 (1963) 2291

6. COOPER, D.Y., J.C. TOUCHSTONE, J.M. ROBERTS, W.S. BLAKEMORE, O. ROSENTHAL mit M. KASPAROW:
Steroid Formation by Adrenal Tissue from Hypertensives
J. Clin. Invest. 27 (1958) 1524

7. CORCORAN, A.C.:
Adrenal Cortex in Hypertension
in "Pituitary-Adrenal Function" A.A.A.S. Symposium Dec. 28-29, 1949, New York,
R.C. Christman (Ed.) (1950) 183

8. DOHAN, F.C., H. BULASCHENKO & E.M. RICHARDSON:
Urinary Alpha-Ketolic Metabolites of Corticosterone and Cortisol Related to Body Size of Normal and Hypertensive Males
J. Clin. Endocr. 22 (1962) 916

9. EDER, M. & K. SCHWARZ:
Die Beziehungen der Größe und Funktion der Nebennierenrinde zu Hypertonien, Herzklappenfehlern und zur Herzinsuffizienz
Klin. Wschr. 38, No. 13 (1960) 641

10. GENEST, J., P. BIRON, E. KOIW, W. NOWACZYNSKI, M. CHRETIEN & R. BOUCHER:
Adrenocortical Hormones in Human Hypertension and Their Relation to Angiotensin
Circulation Research 9 (1961) 775

11. GIAMPALMO, A.:
Pathologica 39 (1947) 36

12. GOLDZIEHER, M.:
In "Die Nebennieren", J.F. Bergmann Verlag, Wiesbaden (1911)

13. GOLDZIEHER, M.:
Über die Nebennieren bei Hochdruck und Arteriosklerose
Virchows Archiv 280 (1931) 749

14. GRANGER, P. & J. GENEST:
Autopsy study of adrenals in unselected normotensive and hypertensive patients
Canadian Med. Assoc. Journal 103 (1970) 34

15. GUNNELLS jr., J.C., W.L. McGUFFIN jr., R.R. ROBINSON, C.E. GRIMM, S. WELLS, D. SILVER, J.F. GLENN:
Hypertension, Adrenal Abnormalities, and Alteration in Plasma Renin Activity
Annals of Internal Medicine 73 (1970) 901

16. HÜTHER, K.J. & H.R. SCHOLZ:
Plasma Concentrations and Rates of Plasma Clearance and Production of Cortisol and Corticosterone in Healthy Persons and in Subjects with Asymptomatic and Clinical Diabetes Mellitus
Hormone and Metabolic Research 2, No. 6 (1970) 357

17. KARL, H.J. & L. RAITH:
Die Corticosteronsekretion bei Hypertonie
Verh. dtsch. Ges. Inn. Med. 71 (1965) 370

18. KORNEL, L.:
Renal Clearance of Endogenous 17-Hydroxycorticosteroids in Hypertension
J. Clin. Endocr. Metab. 20 (1960) 1445

19. KORNEL, L. & K. MOTOHASHI:
Corticosteroids in Human Blood: II. Free and Conjugated 17-Hydroxycorticosteroids in Essential Hypertension
J. Clin. Endocr. Metab. 25, No. 7 (1965) 904

20. KORNEL, L. & R. TAKEDA:
Studies on Steroid Conjugated: V. Urinary 17-Hydroxycorticosteroids in Essential Hypertension
J. Clin. Endocr. Metab. 27, No. 2 (1967) 233

21. LANDAU, M.:
In "Die Nebennierenrinde", Gustav Fischer Verlag, Jena (1915)

22. LARAGH, J.H.:
Renal and Adrenal Factors in Hypertension. Diagnostic Approaches
Bull. of the New York Ac. of Med. 45, No. 9 (1969) 859

23. LIEBEGOTT, G.:
Studien zur Orthologie und Pathologie der Nebennieren
Beitr. path. Anat. 109 (1944) 126

24. LIEBEGOTT, G.:
Die Pathologie der Nebennieren
Verh. dtsch. Ges. Path. 36 (1953) 21

25. LIEBEGOTT, G.:
Pathologie des Hochdrucks
Dtsch. Med. J. 19, No. 16 (1968) 538

26. LUCADOU, W. VON:
Untersuchungen über die Nebenniere, besonders bei chronischer Herzbelastung
Beitr. path. Anat. und allg. Path. 96 (1935) 561

27. MURPHY, B.E.P.:
Clinical Evaluation of Urinary Cortisol Determinations by Competitive Protein-Binding Radioassay
J. Clin. Endocr. 28, No. 3 (1968) 343

28. NEUHAUS, F.:
Über die Bedeutung der Nebennierenrindenadenome bei der Hypertonie
Beitr. path. Anat. und allg. Path. 97 (1936) 213

29. RINEHART, J.F., O.O. WILLIAMS & W.S. CAPPELLER:
Adenomatous Hyperplasia of The Adrenal Cortex Associated with Essential Hypertension
Arch. Pathol. 32, No. 2 (1941) 169

30. ROSKAM, J., H. VAN CAUWENBERGE, C. HEUSGHEM, M. VLIERS:
Intérêts du dosage des corticostéroides sanguins et urinaires dans diverses affections médicales
Bull. Acad. Roy. Med. Belg. 23 (1958) 442

31. RUSSEL, R.P., A.T. MASI:
Significant Associations of Adrenal Cortical Abnormalities with "Essential" Hypertension
Am. J. Med. 54 (1973) 44

32. RUSSI, S., H.T. BLUMENTHAL & S.H. GRAY:
Small Adenomas of the Adrenal Cortex in Hypertension and Diabetes
Arch. Int. Med. 76 (1945) 285

33. SHAMMA, A.H., J.W. GODDARD & S.C. SOMMERS:
A Study of The Adrenal Status in Hypertension
J. Chron. Dis. 8, No. 5 (1958) 587

34. SHERWIN, R.P.:
Present Status of the Pathology of the Adrenal Gland in Hypertension
Am. J. Surg. 107 (1964) 136

35. TAIT, J.F.:
Review: The Use of Isotopic Steroids for the Measurement of Production Rates in Vivo
J. Clin. Endocr. 23 (1963) 1285

36. TRONCHETTI, F., R. ROMANELLI, F. MATERAZZI, A. SALVETTI & P.L. CELLA:
La fonction cortico-surrénalienne dans l'hypertension essentielle et réno-vasculaire. Correlation entre la surrénale et le rein
Ann. Endocr. (Paris) 26, No. 3 (1965) 233

37. VAN DER VIES, J.:
Individual Determination of Cortisol and Corticosterone in a Single Small Sample of Peripheral Blood
Acta Endocrinologica 38 (1961) 399

38. VERMEULEN, A. & M. VAN DER STRAETEN:
Adrenal Cortical Function in Benign Essential Hypertension
J. Clin. Endocr. Metab. 23 (1963) 574

Name (Geschlecht)	Alter (Jahre)	cm	kg	m^{2*}	RR (mmHg)	Kreat. mg %	Harnst. mg %	Na mVal/l	K mVal/l	Ca mVal/l	P mg %	Cl mVal/l	CORTISOL (F) CR l/h	CORTISOL (F) C µg/l	CORTISOL (F) PR µg/h	CORTISOL (F) PR/m^2 µg/h/m^2	CORTICOSTERON (B) CR l/h	CORTICOSTERON (B) C µg/l	CORTICOSTERON (B) PR µg/h	CORTICOSTERON (B) PR/m^2 µg/h/m^2	DIAGNOSE
J.M. (w)	60	160	75,7	1,79	225/120	1,0	42,8	147,8	4,51	-	-	-	8,69	439,6	3819	2134	13,79	33,70	465	259	chron.Pyelonephritis
S.A. (w)	56	167	62,3	1,70	180/85	0,7	26,7	148,7	3,94	5,30	2,2	109,4	7,92	216,4	1714	1008	33,91	44,40	1506	886	chron.Pyelonephritis; Hypernephrom re.
B.M. (w)	70	155	67	1,66	200/95	0,8	32,1	147,8	3,79	5,00	-	-	5,25	113,6	596	359	-	25,30	-	-	chron.Pyelonephritis
S.M. (w)	70	162	80	1,85	165/105	0,8	37,5	140,9	3,69	5,10	-	-	5,36	169,5	909	491	25,19	10,70	269	145	chron.Pyelonephritis
B.H. (w)	48	160	88	1,91	160/100	0,7	26,7	140,9	3,79	4,50	2,7	109,5	6,22	128,2	797	417	13,97	7,60	106	55	chron.Pyelonephritis
K.E. (w)	71	173	76,6	1,90	180/90	0,8	32,1	130,5	3,33	4,50	2,4	109,4	2,53	189,5	479	252	8,01	25,00	200	105	chron.Pyelonephritis
W.H. (w)	36	170	76	1,87	175/110	0,9	32,1	136,6	3,89	4,50	1,8	102,6	7,91	248,0	1962	1049	21,57	8,64	186	94	chron.Pyelonephritis
D.A. (w)	61	152	84,6	1,80	185/90	1,0	42,8	149,6	4,40	4,75	1,9	106,0	7,04	279,5	1968	1093	18,50	9,87	183	102	chron.Pyelonephritis
S.M. (w)	44	174	98	2,13	145/90[1]	-	-	-	-	-	-	-	13,47	280,0	3772	1771	29,05	21,56	626	294	chron.Pyelonephritis
V.K. (w)	48	169	82,5	1,93	170/110	-	-	-	-	-	-	-	7,93	156,5	1241	643	18,52	2,50	46	24	chron.Pyelonephritis
M.A. (w)	22	160	75,9	1,79	200/140	0,7	26,7	146,2	3,53	4,75	4,0	-	11,78	312,6	3682	2057	15,42	10,04	155	87	chron.Pyelonephritis
M.F. (w)	45	176	77,7	1,93	160/110	-	-	-	-	4,60	-	-	10,02	80,7	809	419	26,17	4,86	127	66	chron.Pyelonephritis
H.A. (w)	73	158	63,5	1,64	200/90	1,5	96,3	126,2	5,74	4,25	2,58	106	11,56	169,2	1956	1193	30,72	2,86	88	54	chron.Glomerulo-nephritis
R.E. (w)	66	163	75,5	1,81	175/50	2,0	80,3	135,7	4,61	4,4	2,4	106,0	9,46	265,6	2513	1388	23,28	3,53	82	45	chron.Pyelonephritis, Aorteninsuffizienz
R.A. (w)	33	173	85,4	1,99	155/110	0,7	26,7	163,6	4,87	5,3	2,6	119,7	9,43	48,9	461	232	16,93	8,73	148	74	chron.Pyelonephritis
B.C. (w)	38	157	76,9	1,78	220/130	0,7	26,7	134,8	4,25	4,9	2,0	106,0	11,66	138,5	1615	907	30,97	3,08	95	53	chron.Pyelonephritis bei Nephrolithiasis
S.M. (w)	55	153	73	1,70	180/110	0,8	37,5	145,3	4,24	5,15	2,5	-	8,75	164,6	1440	847	21,04	2,57	54	32	essentielle Hypertonie
W.G. (m)	26	173	82,1	1,96	170/115	0,9	37,5	135,7	3,48	4,65	3,4	109,2	8,44	184,6	1558	795	-	-	-	-	essentielle Hypertonie
K.H. (m)	39	170	98	2,08	205/125	0,7	26,7	149,6	4,35	5,10	3,0	106,0	7,63	212,6	1622	780	28,21	21,20	598	288	chron.Pyelonephritis
K.H. (m)	58	170	63,5	1,74	175/125	1,2	53,5	152,2	4,97	4,40	1,9	109,4	3,76	297,0	1117	642	15,31	30,00	459	264	chron.Glomerulo-nephritis
H.A. (m)	43	172	76	1,89	140/95[1]	0,9	37,5	147,8	5,07	5,00	-	-	9,54	132,8	1267	670	15,32	6,62	101	54	chron.Pyelonephritis
S.H. (m)	43	181	87	2,07	180/100	0,9	37,5	141,8	4,05	4,45	1,9	235,2	12,63	252,9	3193	1543	18,90	4,66	88	43	essentielle Hypertonie
S.J. (m)	56	192	103	2,32	205/120	0,9	32,1	136,6	2,77	4,50	2,2	104,6	14,04	440,0	6178	2663	25,01	4,12	103	44	Kimmelstiel-Wilson
B.R. (m)	66	167	75	1,84	175/110	0,9	37,5	131,4	3,74	4,75	1,9	102,6	9,52	309,7	2948	1602	17,12	8,40	144	78	chron.Pyelonephritis
N.R. (m)	65	175	74,4	1,89	200/115	0,7	26,7	174,0	3,64	4,45	-	-	12,19	178,7	2178	1152	16,82	6,00	101	53	chron.Pyelonephritis
B.G. (m)	38	176	78	1,94	135/85[2]	0,9	37,5	-	-	-	-	119,7	12,92	395,1	5105	2631	22,54	9,68	218	112	chron.Pyelonephritis
A.J. (m)	58	164	66,5	1,72	170/100	0,9	37,5	-	-	-	-	-	6,05	219,5	1328	772	14,39	4,84	69	40	Kimmelstiel-Wilson
												Mittelwert	$\bar{x}$	8,95	223,1	2082	1093	22,03	12,33	249	134
												± confidence interval *)		1,17	7,6	108	52	2,69	4,45	127	73
												Standardabweichung (SD)		2,98	99,9	1424	682	6,50	11,00	309	177
												Mittlerer Fehler (S $\bar{x}$)		0,57	3,7	53	25	1,30	2,16	62	35

1) unter täglich 1 Tablette Adelphan-Esidrix

2) unter täglich 1 Tablette Dorebon

* Körperoberfläche

*) enthält mit der statistischen Sicherheit von 95% den Mittelwert der Grundgesamtheit

Tabelle 1

n = 9		CORTISOL	CORTICOSTERON
Zusatz	µg %	10	3
Wiederrauffindung	µg %	9.86 ± 0.35	2.59 ± 0.12
$(\bar{X} \pm S)$	%	98.6 ± 3.5	86.63 ± 4.0
Variationskoeffizient $\left(V = \frac{S \cdot 100}{\bar{X}}\right)$	%	3.55	4.62
Mittlerer Fehler $\left(S_{\bar{X}} = \frac{S}{\sqrt{n}}\right)$	µg %	1.17	1.33
"confidence interval" für p=0.99, K=2.58	%	95.6 - 101.6	82.8 - 90.5

Wiederauffindungsversuche zur Ermittlung der Richtigkeit der Methode an Wasser-Proben mit Zusatz von Cortisol oder Corticosteron

Tabelle 2a

Serie I (n = 15)	CORTISOL	CORTICOSTERON
Mittelwert ± Standardabweichung µg % $(\bar{X} \pm S)$	13.86 ± 0.61	3.13 ± 0.16
Variationskoeffizient % $(V = \frac{S \cdot 100}{\bar{X}})$	4.4	5.1
Mittlerer Fehler µg % $(S_{\bar{X}} = \frac{S}{\sqrt{n}})$	0.157	0.041
"confidence interval" µg % für p=0.99, K=2.58	13.44 - 14.27	3.03 - 3.23

Mehrfachbestimmungen (Serie I) zur Ermittlung der Genauigkeit an Proben aus einem Plasma-Pool

Tabelle 2b

	CORTISOL	CORTICOSTERON
Serie I : $S_{\bar{x}_I}$ µg % (siehe auch Tabelle 2b)	0.157	0.041
Serie II : $S_{\bar{x}_{II}}$ µg % (n = 15)	0.118	0.042
Empfindlichkeit µg % $d = 2.58 \sqrt{S^2_{\bar{x}_I} + S^2_{\bar{x}_{II}}}$	0.51	0.15

Ermittlung der Empfindlichkeit der Methode aus 2 unabhängigen Bestimmungserien von je 15 Proben aus 2 verschiedenen Plasma-Pools

Tabelle 2c

			CORTISOL		CORTICOSTERON	
Standard-Plasma [1]	Zusatz	n	Messwerte (µg %)	Wiederauffindung %	Messwerte (µg %)	Wiederauffindung %
A	ohne	2	6,00*		1,88*	
A	10 µg % Cortisol	3	16,28,16,95,15,67	101,9*	1,86,1,90,1,93	100,1*
B	ohne	2	14,74*		3,41*	
B	10 µg % Cortisol	1	25,94	104,9	3,55	104,1
B	15 µg % Cortisol	1	30,13	101,3	3,00	88,0
B	20 µg % Cortisol	1	34,12	98,2	3,82	112,0
C	ohne	2	15,00*		1,23*	
C	2 µg % Corticosteron	3	15,45,15,72,15,56	103,9*	3,71,3,11,3,63	107,8*
D	ohne	2	19,52*		3,48*	
D	3 µg % Corticosteron	3	21,14,21,69,20,75	108,6*	6,50,6,10,6,31	97,3*

1) gepoolte menschliche Plasmen

* Mittelwerte aus der unter 'n' angegebenen Anzahl vor Bestimmungen

Tabelle 3

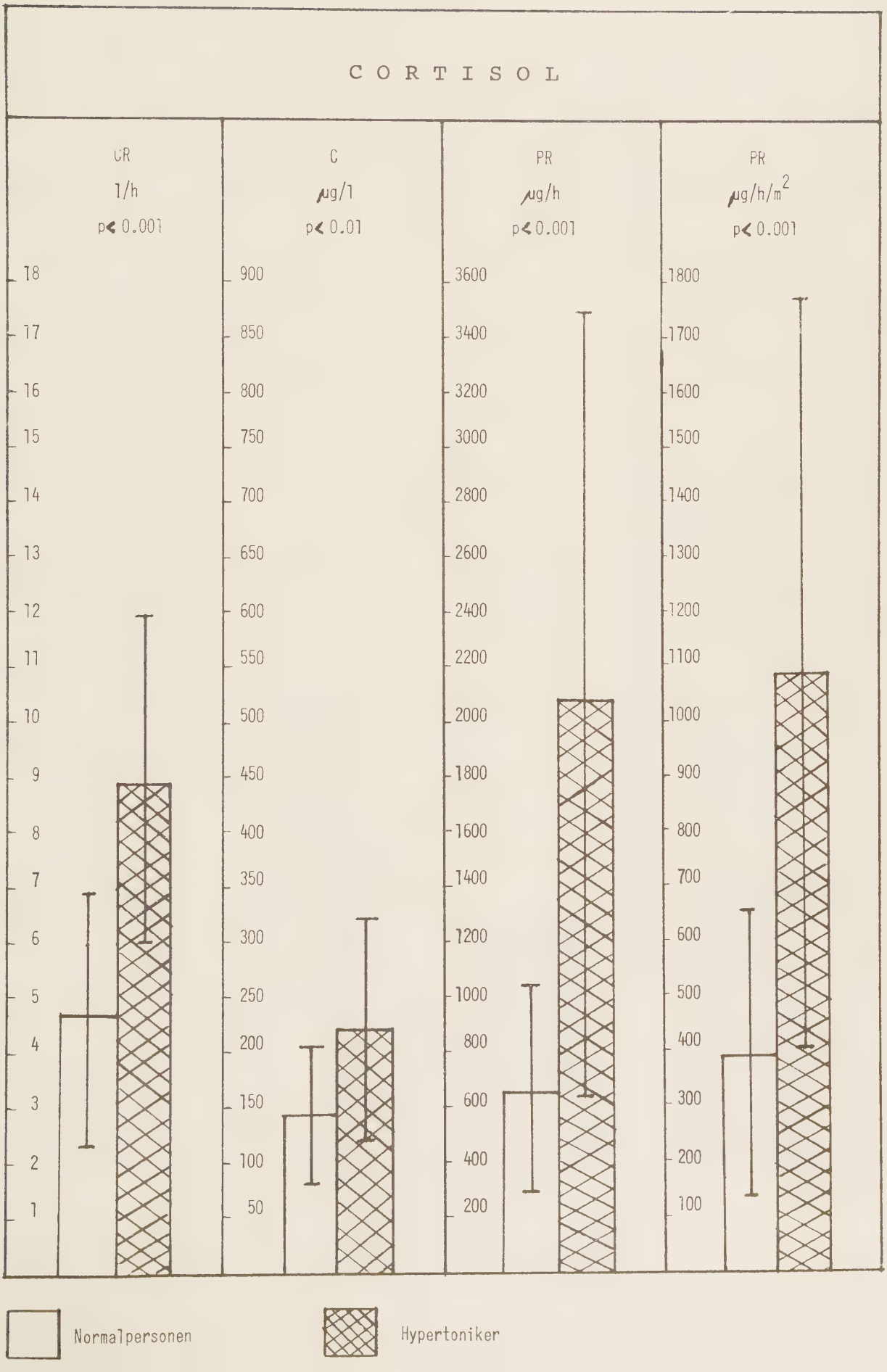
(1)	Metabolische Clearance-Rate des markierten Hormons (CR)	=	Infusions-Rate des markierten Hormons (IR) / Plasma-Konzentration des markierten Hormons (C')		CR (l/h)	=	IR (µCi/h) / C' (µCi/l)
(2)	Produktions-Rate des endogenen Hormons (PR) / Plasma-Konzentration des endogenen Hormons (C)	=	Infusions-Rate des markierten Hormons (IR) / Plasma-Konzentration des markierten Hormons (C')		PR (µg/h) / C (µg/l)	=	IR (µCi/h) / C' (µCi/l)
(3)	Produktions-Rate des endogenen Hormons	=	Metabolische Clearance-Rate des markierten Hormons	x	Plasma-Konzentration des endogenen Hormons		
	PR (µg/h)	=	CR (l/h)	x	C (µg/l)		

Tabelle 4: Formeln für die Berechnung von Metabolischer Clearance-Rate und Produktions-Rate

	CORTISOL				CORTICOSTERON			
	CR l/h	C µg/l	PR µg/h	PR µg/h/m²	CR l/h	C µg/l	PR µg/h	PR µg/h/m²
Normalpersonen								
Mittelwert ($\bar{x}$)	4,69	146,0	673	397	11,76	16,8	185	113
$\pm$ confidence interval	1,09	29,0	186	127	4,77	2,9	76	47
Standardabweichung (SD)	2,3	58,2	376	256	9,57	6,0	147	90
Mittlerer Fehler ($S_{\bar{x}}$)	0,54	13,6	88	60	2,26	1,4	36	22
Hypertoniker								
Mittelwert ($\bar{x}$)	8,95	223,1	2082	1093	22,03	12,33	249	134
$\pm$ confidence interval	1,17	7,6	108	52	2,69	4,45	127	73
Standardabweichung (SD)	2,98	99,9	1424	682	6,50	11,00	309	177
Mittlerer Fehler ($S_{\bar{x}}$)	0,57	3,7	53	25	1,30	2,16	62	35
Irrtumswahrscheinlichkeit beim statistischen Vergleich	$p < 0.001$	$p < 0.01$	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$
	t-Test	t-Test mit Berücksichtigung des FISCHER-BEHRENS-Problems					U-Test nach WILCOXON-MANN-WHITNEY	

	Cortisol	Corticosteron
* KARL & RAITH (n = 39)	-	erhöht ($p < 0,001$)
* VERMEULEN & VAN DER STRAETEN (n = 10)	nicht erhöht	nicht erhöht
** Ergebnis der vorliegenden Arbeit (n = 27)	erhöht ($p < 0,001$)	nicht erhöht

Tabelle 6: "Urin"-Sekretions-Raten (*) bzw. Blut-Produktions-Raten (**) von Cortisol und Corticosteron bei Hypertonikern


CORTISOL
CR
l/h
p< 0.001
C
µg/l
p< 0.01
PR
µg/h
p< 0.001
PR
µg/h/m²
p< 0.001
18
17
16
15
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
900
850
800
750
700
650
600
550
500
450
400
350
300
250
200
150
100
50
3600
3400
3200
3000
2800
2600
2400
2200
2000
1800
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
1800
1700
1600
1500
1400
1300
1200
1100
1000
900
800
700
600
500
400
300
200
100
Normalpersonen
Hypertoniker

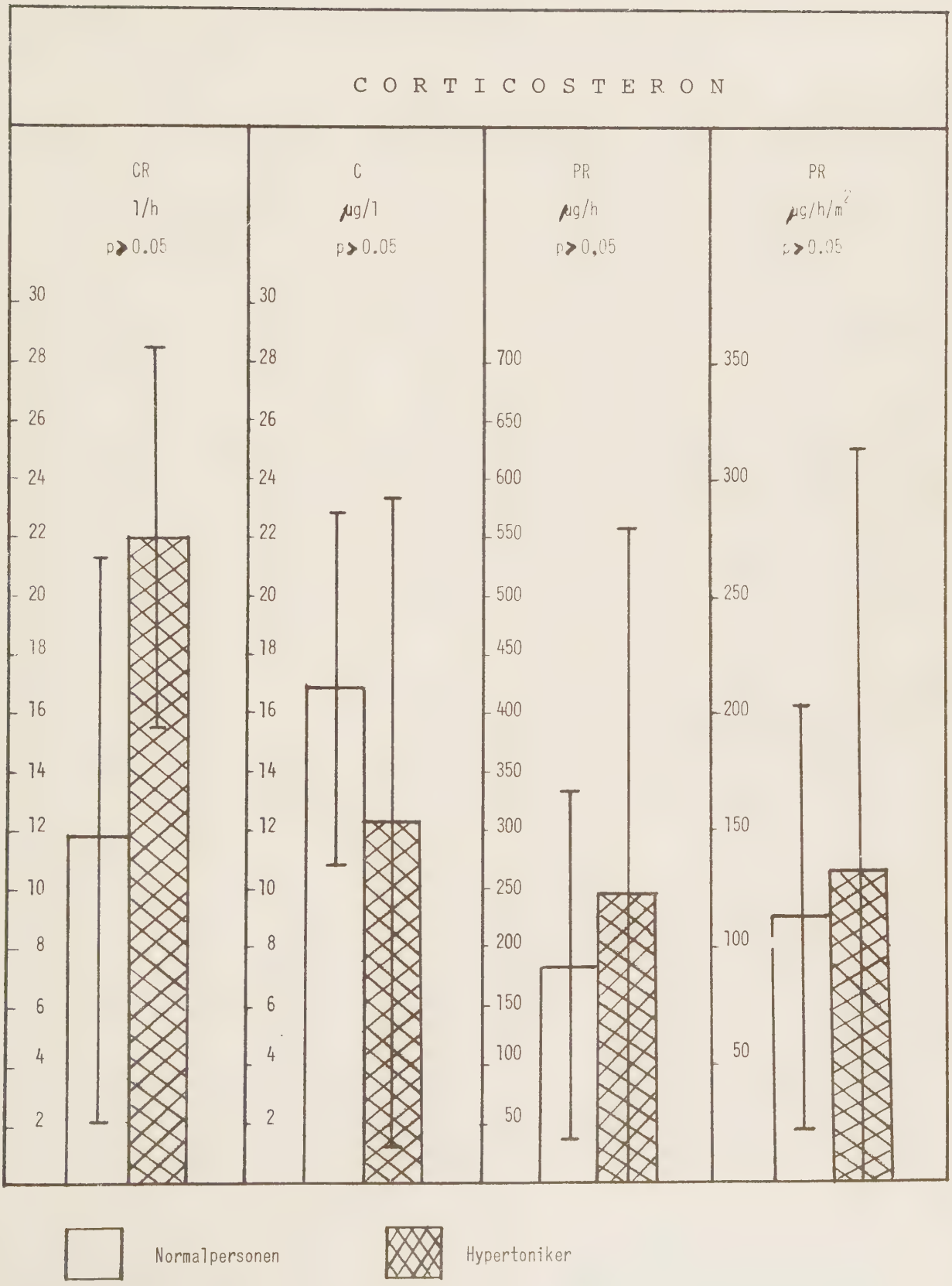

CORTICOSTERON
CR
l/h
p > 0.05
C
µg/l
p > 0.05
PR
µg/h
p > 0,05
PR
µg/h/m²
p > 0.05
30
28
26
24
22
20
18
16
14
12
10
8
6
4
2
700
650
600
550
500
450
400
350
300
250
200
150
100
50
350
300
250
200
150
100
50
Normalpersonen
Hypertoniker

Abbildung 2

LEBENSLAUF

Am 12. Dezember 1939 wurde ich, Kurt Rodekirchen, als erstes von vier Kindern des Jakob Rodekirchen und seiner Ehefrau Gertrud Rodekirchen, geb. Klein, in Köln geboren.

Von 1945 bis 195o ging ich in Köln zur Volksschule; anschließend besuchte ich das staatl. humn. altspr. Gymnasium in Köln-Mülheim, wo ich im Jahre 196o das Abitur machte. Im Sommersemester 196o studierte ich an der math.-nat. Fakultät der Universität Köln Mathematik, wechselte aber zu Beginn des Wintersemesters 196o/1961 zur medizinischen Fakultät der Universität Köln über, wo ich 1964 die ärztliche Vorprüfung und 1967 das medizinische Staatsexamen ablegte.

Anschließend arbeitete ich bis April 1969 als Medizinalassistent in der Klinik des Instituts für Medizin der Kernforschungsanlage Jülich, wo ich unter anderem das gesamte Spektrum der nuklearmedizinischen Diagnostik und Therapie kennenlernte und Gelegenheit hatte, unter Herrn Prof. Dr.med. Ludwig Feinendegen wissenschaftlich zu arbeiten.

Bis zur Approbation im August 1969 war ich dann als chirurgischer Medizinalassistent im Malteser-Krankenhaus Köln-Mülheim tätig. Im November und Dezember 1969 arbeitete ich als Assistenzarzt im Institut für medizinische Diagnostik bei Herrn Prof.Dr.med. Peter Dahr in Köln.

Das ganze Jahr 197o leistete ich meinen Wehrdienst als Stabsarzt beim Standortarzt in Köln ab. Seit Anfang 1971 bin ich in Bochum als chirurgischer Assistenzarzt tätig, mit dem Ziel, die chirurgische Facharztanerkennung zu erlangen.

Meine Ehefrau Marlene Rodekirchen, geb. Glesse, mit der ich seit 1971 verheiratet bin, stammt aus Brasilien. Unser Sohn Marlo ist knapp 3 Jahre und unsere Tochter Tina ist 13 Monate alt.

Bochum
Am Steinknapp 33a
28.4.1975

Kurt Rodekirchen

Kurt Rodekirchen